Nicht im Buchhandel.

Abdruck

aus der

Zeitschrift für allgemeine Physiologie.

Herausgegeben von

Dr. Max Verworn,
Professor der Physiologie und Direktor des physiologischen Instituts
an der Universität Göttingen.

Sechster Band. Zweites Heft. 1906.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.



11

Sammelreferate.

Nachdruck verboten.

Die Vorgänge in den Elementen des Nervensystems[1]).

Von Max Verworn.

Die Vertiefung der physiologischen Forschung in cellularer Richtung hat wie auf vielen anderen Gebieten, so auch auf dem Gebiete des Nervensystems unsere Wissenschaft seit einigen Jahren vor eine Reihe von neuen Aufgaben gestellt, an deren Bearbeitung man noch vor einem Dezennium kaum zu denken wagte. Stand in der verflossenen Periode besonders die Ermittelung der Lokalisation spezifischer Funktionen in den einzelnen Teilen des Nervensystems im Vordergrunde des wissenschaftlichen Interesses, so tritt heute dazu die weitere Frage nach den Vorgängen, die sich in den Elementen des Nervensystems abspielen.

In dieser großen Frage hat zwar ein einzelnes Problem schon seit langer Zeit ein besonderes Interesse und eingehende Bearbeitung gefunden, leider ohne ein dem enormen Aufwande an Mühe und Geist entsprechendes Ergebnis, das ist das Problem der Erregungsleitung in der Nervenfaser. Für die Formulierung und Bearbeitung anderer Teilprobleme der großen Frage nach den Vorgängen im Nervensystem mußte aber erst die anatomisch-histologische Forschung die Grundlage schaffen. Das ist in den beiden letzten Dezennien dank den epochemachenden histologischen Arbeiten von Golgi, Ramón y Cajal, Kölliker, Retzius, His, Lenhossék, Nissl. Marinesco, Apáthy, Bethe und vielen anderen bis zu einem ge-

1) Das vorliegende Sammelreferat ist die etwas erweiterte Form eines auf dem XV. internationalen medizinischen Kongreß zu Lissabon (April 1906) in der physiologischen Sektion erstatteten Berichtes über den heutigen Stand unserer Kenntnisse von den Vorgängen im Nervensystem.

wissen Grade geschehen. Das scheinbar unentwirrbare Filzwerk von Zellen und Fasern, das die zentralen Teile des Nervensystems bildet, hat begonnen, sich uns in ein zwar sehr kompliziertes, aber doch streng und bis in die feinsten Verhältnisse hinein geordnetes System von Elementarbestandteilen aufzulösen, aus dem wir wenigstens einzelne wichtige Gruppen und Zusammenhänge bereits mit Klarheit herausgeschält haben. Allerdings sind auch heute noch immer manche und sogar fundamentale histologische Fragen Objekt lebhafter Kontroverse, indessen ist doch für die physiologische Forschung der Boden so weit vorbereitet, daß jetzt immer dringender die Anforderung an uns herantritt, einen Schritt weiter zu gehen und die Frage zu beantworten: Was geschieht in den Elementen des Nervensystems beim Ablauf bestimmter subjektiver oder objektiver Erscheinungen?

Diese Frage hat für die verschiedenartigsten Wissenschaftsgebiete die allergrößte Bedeutung. Der Physiologe stößt überall immer wieder in unserem Körper auf die Abhängigkeit der Lebenserscheinungen vom Nervensystem. Das Nervensystem ist das dominierende System unseres Organismus. Dem Psychologen sind ohne die Kenntnis der Vorgänge im Nervensystem die Hände gebunden, denn der wichtigste Teil der Bedingungen für das Zustandekommen der Empfindungen und Vorstellungen, Gedanken und Gefühle liegt in diesen Vorgängen. Der Kliniker, vor allem der Psychiater und der Neurologe, geht völlig im Dunkeln und ist hilflos der Führung rein äußerlicher Momente überliefert, wenn er nicht weiß, was im Nervensystem passiert. Man hat also allgemein das größte Bedürfnis, so tief wie irgend möglich in die Vorgänge einzudringen, deren Schauplatz die Elemente des Nervensystems bilden.

Vor 8 Jahren habe ich schon einmal versucht, in kurzer programmatischer Weise Schemata von den Prozessen in den nervösen Elementen zu entwickeln[1]. Selbstverständlich haften diesem ersten Versuche im einzelnen alle Mängel einer provisorischen Pionierarbeit an. Indessen glaube ich, daß das allgemeine Prinzip, das ich dabei befolgte, unbedingt den Ausgangspunkt bilden muß, von dem aus alle Versuche, tiefer in die feineren nervösen Vorgänge einzudringen, ihren Weg nehmen müssen. Ich meine das Prinzip, die Erforschung der nervösen Prozesse anzuknüpfen an unsere allgemein-physiologischen Erfahrungen über

1) Max Verworn, Beiträge zur Physiologie des Zentralnervensystems, Teil I, Jena 1898.

die Vorgänge in der lebendigen Substanz. Das Ergebnis einer längeren Reihe von speziellen Arbeiten, die wir seitdem im Göttinger physiologischen Laboratorium der Erforschung der nervösen Prozesse gewidmet haben, und das Ergebnis der neueren Arbeiten anderer Forscher hat mir den Beweis dafür geliefert. Wenn ich es also heute unternehme, Bericht zu erstatten über den augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse von den Vorgängen im Nervensystem, so steht mir glücklicherweise ein viel umfangreicheres Material zur Verfügung als in dem eben erwähnten ersten Versuche, und ich kann unter Zuhilfenahme älterer Erfahrungen auf Grund dieser neueren Arbeiten ein etwas vollkommeneres Uebersichtsbild von diesen Dingen entwerfen. Selbstverständlich enthält auch dieses Bild noch sehr empfindliche Lücken. Wir stehen ja hier noch im Anfang. Auch werden wir in der Erforschung der nervösen Vorgänge zunächst überhaupt nur soweit vordringen können, wie unsere allgemein physiologischen Erfahrungen über die Vorgänge in der lebendigen Substanz bis jetzt reichen. Hier ist uns in der spezielleren Analyse des Stoff- und Energiegetriebes der Zelle noch immer eine Grenze gezogen, die nur sehr allmählich Schritt für Schritt weiter hinausgerückt werden kann.

I. Das Substrat der nervösen Prozesse.

Ehe ich mich zu den Vorgängen selbst wende, die sich im Nervensystem abspielen, scheint es mir unerläßlich, die Frage nach der Differenzierung der nervösen Elemente zu berühren.

Solange man Nervenfasern und Ganglienzellen kennt, so lange hat man sich auch über die Beziehungen dieser beiden Arten nervöser Elemente zueinander gestritten. Bald hat man diese Beziehungen als die denkbar engsten hingestellt, bald hat man beiden Elementen eine große Unabhängigkeit voneinander zugeschrieben, und damit hat auch die physiologische Würdigung jedes einzelnen etwas geschwankt. Es ist und bleibt das unvergängliche Verdienst Golgis, uns zum ersten Male den Verlauf und Zusammenhang der Nervenfasern und Ganglienzellen auf weite Strecken des Nervensystems hin anschaulich vor Augen geführt zu haben. Hauptsächlich mit der Golgischen Methode ist Klarheit gebracht worden in die komplizierten anatomischen Verhältnisse der Bahnen und Stationen des zentralen Nervensystems. Es war aber auch die Golgische Methode, wenigstens in der von Ramón y Cajal verwendeten Form, die den Hauptanstoß gab zur Aufstellung der „Neuronlehre“, jener Lehre, deren Kernpunkt darin liegt, daß der Achsenzylinder der Nervenfaser nur ein

besonders differenzierter Fortsatz der Ganglienzelle sei, und daß das ganze Nervensystem aus Ketten von solchen in bestimmter Ordnung aneinander gereihten cellularen Einheiten oder „Neuronen" bestehe. Die schon vorher bekannten pathologischen Tatsachen der Degeneration, speziell das WALLERsche Gesetz der Degeneration eines peripherischen Nervenendes nach Durchtrennung seines Zusammenhanges mit dem Zentrum, und ferner die HISschen Beobachtungen über das Auswachsen der Achsenzylinder aus den Ganglienzellneuroblasten bei der Entwickelung des Zentralnervensystems schienen der Neuronlehre eine so fest fundierte Grundlage zu geben, daß ihre Vorstellungsweise mit Recht bald das gesamte anatomische, physiologische und klinische Denken beherrschte. Es waren keine gesicherten Tatsachen bekannt, die der Neuronlehre in ihrer Grundauffassung Schwierigkeiten bereiten konnten. Dennoch fehlte es bekanntlich nicht an vereinzelten Einwänden. APÁTHY und im Anschluß an ihn BETHE suchten die Neuronlehre zu erschüttern. Wenn auch diese Versuche durchaus nicht genügend Ueberzeugungskraft besaßen, um der Neuronlehre ernstliche Schwierigkeiten zu machen [1]), so riefen sie doch weitere Nachprüfungen fraglicher Punkte hervor, deren Ergebnis auch einzelne andere Forscher veranlaßte, der Neuronlehre entgegenzutreten. So erklärte ihr NISSL [2]) den Krieg, und neuerdings ist auch OSKAR SCHULTZE [3]) durch eigene Untersuchungen über die Entwickelung des peripherischen Nervensystems veranlaßt worden, den Begriff des Neurons zu bekämpfen.

Die Einwände, welche man gegen die Neuronlehre gemacht hat, sind sehr verschiedener Art, und die Vorstellungen, welche man ihr gegenübergestellt hat, sind sehr heterogener Natur. Vor allen Dingen sind dabei folgende zwei Dinge scharf auseinanderzuhalten, die zwei voneinander völlig unabhängige Probleme enthalten:

1) Das eine ist die Frage: Bildet Ganglienzelle und Achsenzylinder eine einzige cellulare Einheit, oder entsteht der Achsenzylinder aus eigenen Zellen?

---

1) Vergl. HOCHE, Die Neuronenlehre und ihre Gegner, Berlin, Hirschwald, 1899, und MAX VERWORN, Das Neuron in Anatomie und Physiologie, Jena, Gustav Fischer, 1900.

2) NISSL, Die Neuronenlehre und ihre Anhänger, Jena 1903.

3) O. SCHULTZE, Ueber die Entwickelung des peripheren Nervensystems. Verh. d. Anat. Ges. zu Jena 1904. — Derselbe, Weiteres zur Entwickelung der peripheren Nerven. Verh. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg, N. F. Bd. 37, 1905. — Derselbe, Beiträge zur Histogenese des Nervensystems. I. Ueber die multicelluläre Entstehung der peripheren sensiblen Nervenfaser. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 66, 1905.

2) Das andere ist die Frage: Spielen sich die spezifisch nervösen Prozesse in den Ganglienzellen ab, und dienen die Fasern nur der Leitung, oder sind die Nervenfasern Sitz der nervösen Prozesse, und haben die Ganglienzellen nur trophische Funktion?

Die erstere Frage ist eine rein histogenetische Frage. Mit ihrer Entscheidung steht und fällt der Begriff des Neurons. Für die Entscheidung dieser Frage verdient die Nachprüfung des Resultates der alten Versuche von PHILIPPEAUX und VULPIAN durch BETHE [1]) und später durch VAN GEHUCHTEN [2]) und BARFURTH [3]) entschieden Berücksichtigung. Diese Forscher beobachteten nach Durchschneidung der peripherischen Nerven und Verhinderung der Wiederherstellung eines Kontaktes zwischen zentralem und peripherischem Stumpf im letzteren zunächst eine Degeneration, dann aber eine Regeneration der Nervenfasern, bei jungen Tieren sogar bis zur Wiederherstellung der Leitungsfähigkeit. Damit harmoniert auch im allgemeinen das Ergebnis der Transplantationsversuche, welche BRAUS [4]) mit den Extremitätenanlagen bei Unkenlarven vornahm und bei denen er fand, daß auch nach Ausschaltung des zentralen Ganglienzell-Einflusses sich peripherische Nervenfasern allein unter dem Einflusse der SCHWANNschen Kerne entwickelten. Indessen stehen diesen Beobachtungen Angaben von MÜNZER [5]), LANGLEY und ANDERSON [6]), MONTI [7]) und LENHOSSÉK [8]) entgegen, die sämtlich die Regeneration auf ein Hineinwachsen feinster Fibrillen in den peripherischen Stumpf

---

1) BETHE, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, Leipzig 1903.

2) VAN GEHUCHTEN, Considérations sur la structure interne des cellules nerveuses et sur les connexions anatomiques des neurones. Névraxe, T. 6, 1904.

3) BARFURTH, Die Regeneration peripherer Nerven. Verh. d. Anat. Ges. auf der XIX. Vers. in Genf 1905.

4) BRAUS, Experimentelle Beiträge zur Frage nach der Entwickelung peripherer Nerven. Anat. Anzeiger, Bd. 26, 1905.

5) E. MÜNZER, Gibt es eine autogenetische Regeneration der Nervenfaser? Neurol. Centralbl., 1902. — Derselbe, Zur Frage der autogenen Nervenregeneration. Erwiderung an A. BETHE. Neurol. Centralbl., 1903.

6) LANGLEY and ANDERSON, On autogenic Regeneration in the Nerves of the Limbs. Journ. of Physiol., Vol. 31, 1904.

7) MONTI in Diskussion auf der XIX. Vers. d. Anat. Gesellsch. zu Genf 1905.

8) LENHOSSÉK, ebenda.

zurückführen. Auch die Befunde von HARRISON[1]), der die Anlagen der SCHWANNschen Zellen bei Fischlarven entfernte und trotzdem in dem betreffenden Gebiete Nervenfasern ohne Scheide sich entwickeln sah, harmonieren nicht mit BETHES Beobachtungen. So bleiben die Erfahrungen über die Degenerations- und Regenerationserscheinungen der isolierten peripherischen Nervenfaser vorläufig unbefriedigend. Dagegen könnten die neuen Untersuchungen von OSKAR SCHULTZE[2]) über die Histogenese der peripherischen Nerven bei der Froschlarve in viel höherem Maße geeignet scheinen, einen der Grundpfeiler der Neuronlehre zu erschüttern. SCHULTZE beschreibt mit sehr großer Klarheit gegenüber den früheren HISschen Angaben über das Auswachsen der Nervenfaser aus dem Neuroblasten die Entstehung und Entwickelung der peripherischen Nerven aus den SCHWANNschen Zellen. Ich muß gestehen, daß, wenn sich die Angaben von SCHULTZE in vollem Umfange bestätigen sollten, für mich der Zeitpunkt gekommen wäre, wo ich den Begriff des Neurons fallen lassen würde. Die WALLERsche Degeneration wäre dann nichts anderes als eine Inaktivitätsatrophie. Indessen vorläufig, ehe ich mich zu einem solchen Schritt entschließe, scheint es mir zweckmäßig, noch weitere histologische und entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen der fraglichen Verhältnisse abzuwarten. Wir können das um so eher, als die Frage, ob der Nerv einen Ausläufer der Ganglienzelle bildet oder ob er eine Kette von eigenen Zellen repräsentiert, vorläufig für den Physiologen ohne jede Bedeutung ist.

Ganz anders steht es mit der zweiten Frage, mit der Frage nach der funktionellen Bedeutung von Ganglienzelle und Nervenfaser. Diese rein physiologische Frage ist in Wirklichkeit von der Neuronlehre völlig unabhängig und bleibt unberührt, ob der Begriff des Neurons steht oder fällt. In dieser Frage hat aber BETHE[3]) Anschauungen geäußert, die durch physiologische Tatsachen direkt widerlegt werden können. Während man seit langer Zeit immer die Ganglienzellen als den Sitz der spezifisch nervösen Prozesse und die Nervenfaser lediglich als Leitungsbahn angesehen hatte, nimmt BETHE die schon vor längerer Zeit einmal von NANSEN[4]) geäußerte Ansicht

---

1) HARRISON, Neue Versuche und Beobachtungen über die Entwickelung der peripheren Nerven der Wirbeltiere. Sitzungsber. d. Niederrhein. Ges. f. Nat.- u. Heilkunde, Bonn 1904.

2) OSKAR SCHULTZE, l. c.

3) BETHE, Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. Biolog. Centralbl., Bd. 18, 1898.

4) NANSEN, The structure and combination of the histological

auf, daß die Ganglienzelle nur nutritorische Funktion habe, und meint, daß sich das spezifisch nervöse Geschehen allein im Fibrillennetz des Nervensystems abspiele. BETHE stützt sich dabei auf seinen viel zitierten und immer wieder in seiner Beweiskraft bestritten Versuch[1]) an Carcinus maenas, bei dem er nach Abschälung der birnenförmigen Ganglienzellkörper vom Gehirnganglion noch 3 Tage lang mit allmählich erlöschender Stärke Tonus, Reflexe und Erregungssummation in der vom Ganglion versorgten 2. Antenne beobachtete. Es ist indessen bei diesem Versuche nicht der Beweis geliefert, daß in dem stehen gebliebenen Teil des Ganglions wirklich nur Fibrillen und keine Reste des undifferenzierten Ganglienzellprotoplasmas mehr enthalten waren[2]). Wenn aber solche noch vorhanden waren, dann kann man den Versuch lediglich als eine Illustration der allgemein bekannten physiologischen Tatsache ansehen, daß kernlose Protoplasmateile einer Zelle noch tagelang am Leben bleiben können, ehe sie allmählich zu Grunde gehen. Aber auch angenommen, es wären wirklich nur Fibrillen in dem stehen gebliebenen Teil des Ganglions enthalten gewesen, dann würde uns der Versuch Beispiele für eine Reihe bekannter nervenphysiologischer Tatsachen liefern, ohne die Frage nach der physiologischen Funktion der Ganglienzellen im geringsten zu berühren. Da wir wissen, daß die Nervenfaser erregbar ist und Erregungen leitet, so würde, falls nur Kontinuität der leitenden Substanz vorhanden ist — und die muß ja selbstverständlich im vorliegenden Falle bestanden haben — die Uebertragung der Erregung

---

elements of the central nervous system. Bergens Museums Arsberetning for 1886, Bergen 1887.

1) EDINGER, auf dem IV. intern. Physiolog. Kongreß zu Cambridge 1898. — LENHOSSÉK, Kritisches Referat über die Arbeit A. BETHES etc. Neurol. Centralbl., 1899. — MAX VERWORN, Das Neuron in Anatomie und Physiologie, Jena 1900.

2) Die Bemerkungen, die BETHE in seinem Buche: „Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems“ p. 332 und 333 gegen meinen Einwand macht, verstehe ich nicht. Ich glaube, bei der früheren Gelegenheit ebenso wie hier völlig klar ausgedrückt zu haben, was ich meine, nämlich daß Reste des Ganglienzellprotoplasmas stehen geblieben seien. Diesen Einwand hat BETHE auch in seinem Buche durch eine Definition des Begriffes Ganglienzelle nicht beseitigt. „Die Ganglienzelle als das ganze Neuron aufzufassen“, wie BETHE mir unterschiebt, ist mir niemals eingefallen. Wenn ich sage, daß in BETHES Versuch noch „kernlose Massen von Ganglienzellprotoplasma“ stehen geblieben seien, so glaube ich, wird doch jeder darunter das nicht fibrilläre Protoplasma im Gegensatz zu den Nervenfasern verstehen. Und das ist gemeint.

von den sensiblen Elementen der Antenne bis zu den motorischen durchaus kein anderer Vorgang sein als die Uebertragung der Erregung von der Reizstelle am Ischiadicus des Froschpräparates bis zum Muskel. Daß auch eine tonische Erregung auf diesem Wege unterhalten werden kann, wenn nur die auslösenden Reize nach wie vor bestehen, ist ebenso selbstverständlich. und die Fähigkeit der Erregungssummation kennen wir auch von Nerven und von vielen anderen Formen der lebendigen Substanz. Das sind alles ganz bekannte Dinge, aber was sagen sie uns über die physiologische Rolle der Ganglienzelle? Ich meine, es ist ein durch nichts berechtigter Schluß, wenn man auf Grund dieser Beobachtungen den Ganglienzellen lediglich eine nutritorische Funktion zuschreiben will. Was würde man sagen, wenn jemand, der nach Durchschneidung eines motorischen Nerven den Muskel noch erregbar findet, aber allmählich atrophisch werden sieht, daraus schließen wollte, daß das Nervensystem nur eine nutritorische Funktion besäße! Das wäre etwa dasselbe. Diese Ueberlegung muß natürlich auch berücksichtigt werden, bei der Beurteilung der Versuche von Langendorff[1]) und Steinach[2]). Langendorff und Steinach haben die Spinalganglien beim Frosch in verschiedenartiger Weise aus dem Reflexbogen auszuschalten gesucht und gefunden, daß auch ohne die Spinalganglienzellen noch viele Stunden lang Erregungen von den hinteren Wurzeln aus durch das Rückenmark auf die motorischen Nerven übertragen werden können. Aber weder Langendorff noch Steinach verfallen in den Fehler Bethes, deswegen den Spinalganglienzellen nur nutritorische Funktion zuzuschreiben, denn über die physiologische Funktion der Spinalganglienzellen sagen diese Versuche gar nichts aus. Daß eine Erregung auch ohne Ganglienzellen durch die Nervenfaser fortgeleitet werden kann, wenn nur Kontinuität der leitenden Substanz da ist, wissen wir ja. Kontinuität der leitfähigen Substanz muß aber in den Versuchen von Langendorff und Steinach vorhanden gewesen sein, sonst hätte ja keine Erregungsleitung stattfinden können.

Findet also die einseitige Auffassung der Ganglienzelle als nutritorisches Zentrum für die Nervenfaser in den angeführten Versuchen keine Stütze, so kennen wir auf der anderen Seite jetzt eine ganze Reihe von wichtigen physiologischen Tatsachen, welche diese Unter-

1) Langendorff, Die physiologische Bedeutung der Spinalganglien. Sitzber. der Naturf. Ges. zu Rostock, 1898.

2) Steinach, Ueber die zentripetale Erregungsleitung im Bereiche des Spinalganglions. Pflügers Archiv, Bd. 78, 1899.

schätzung der Ganglienzelle und Ueberschätzung der Nervenfaser in Bezug auf ihre funktionelle Bedeutung unbedingt zurückweisen.

Da sind in erster Linie die Erscheinungen der Ermüdung. Es ist eine lange bekannte Tatsache, die erst vor kurzem ihre Aufklärung gefunden hat, daß die Nervenfaser unter physiologischen Bedingungen überhaupt unermüdbar ist. Demgegenüber ermüdet das Zentrum bei angestrengter Tätigkeit sehr leicht, so daß z. B. durch das Rückenmark bald keine Reflexe mehr zu erzielen sind. Im Zentrum haben wir außer den Nervenfasern auch Ganglienzellen, die mit ihnen in engster Verbindung stehen. Hätten diese nur nutritorische Funktion, und wäre die Fibrillensubstanz der eigentliche Sitz der Reflexfunktion, so müßten wir erwarten, daß das Zentrum, wo die Fibrillen in unmittelbarer Beziehung zu den Ganglienzellen stehen, viel schwerer ermüdbar wäre als die peripherische Nervenfaser. Gerade das Umgekehrte ist der Fall. Die Nervenfaser ermüdet überhaupt nicht. Das beweist, meine ich, zur Evidenz, daß im Zentrum die Ganglienzelle als integrierendes Glied in den Reflexbogen eingeschaltet ist. Ja noch mehr: die Ganglienzelle bestimmt geradezu Ablauf und Intensität des Reflexes, denn mit zunehmender Ermüdung nimmt die Höhe der Muskelzuckung, also die Intensität des Erfolges immer mehr ab, bis schließlich der Reflex ganz erlischt, während die Nervenfaser dabei ihre einzige Aufgabe, die Erregungsleitung, unverändert weiter erfüllt. Diese Tatsachen der zentralen Ermüdung erwecken zugleich Bedenken, ob wir berechtigt sind, überall im Zentralnervensystem eine Kontinuität der Fibrillensubstanz anzunehmen, wie es Apáthy und andere behaupten. Ich denke, wir sollten vorsichtig sein und nicht ohne weitere Grundlagen Beobachtungen, die an einzelnen Stellen des Zentralorgans besonders bei wirbellosen Tieren gemacht sind, verallgemeinern und auf alle speziellen Fälle ausdehnen. Die anatomischen Verhältnisse sind ja bekanntlich in den verschiedenen Gruppen des Tierreiches und auch in den verschiedenen Gebieten des Nervensystems bei dem gleichen Tier so außerordentlich verschieden, daß uns diese Erfahrung allein schon vor einer voreiligen Uebertragung der Verhältnisse von einem Objekt auf das andere warnen sollte.

Einen schönen Beleg dafür, daß die Prozesse, welche den Ermüdungserscheinungen zu Grunde liegen, tatsächlich in den Ganglienzellen lokalisiert sind, liefern uns, wenn es eines solchen Beleges überhaupt bedarf, die histologischen Veränderungen, die sich bei der Ermüdung in den Ganglienzellen vollziehen und die von einer großen Zahl von Forschern, wie Hodge, Mann, Lugaro, Pick, Guerrini,

HOLMES und vielen anderen genau studiert worden sind. Bei allen diesen Untersuchungen hat sich ein ganz konstanter Symptomenkomplex an der ermüdeten Ganglienzelle gefunden, vor allen Dingen Veränderungen des Kernes und Schwund der NISSLschen Schollen. An den Nervenfasern dagegen ist nichts zu sehen.

Zeigen uns die Erscheinungen der Ermüdung eine Herabsetzung der nervösen Prozesse durch Beeinflussung des Ablaufs seitens der Ganglienzelle, so gibt es andererseits eine Menge von Faktoren, die durch entgegengesetzte Beeinflussung der Ganglienzelle die Intensität der nervösen Vorgänge steigern. Um nur ein Beispiel anzuführen, nenne ich die Wirkung des Strychnins. Das Strychnin läßt die Nervenfaser vollkommen unberührt. Dagegen steigert es, wie ich selbst schon wahrscheinlich machte[1]), und wie BAGLIONI[2]) bewies, die Erregbarkeit der Ganglienzellen in den Hinterhörnern so ungeheuer, daß dieselben die schwächsten Erregungen, die ihnen zugeleitet werden, Erregungen, die vorher überhaupt nicht wirksam waren, bis zur äußersten Intensität vergrößern und in dieser Form weitersenden, so daß ein entsprechend starker Reflexerfolg entsteht.

Aber weiter. Die Ganglienzelle dient nicht bloß der Abstufung der ihr übermittelten Erregungen, sondern die verschiedenartigen Ganglienzellen sind auch Sitze ganz spezifischer Prozesse. Diese „spezifische Energie" der Ganglienzellen wird durch nichts deutlicher illustriert als durch ihr ganz spezifisches Verhalten gegen verschiedene Gifte. In dieser Beziehung sind besonders die neueren Arbeiten von BAGLIONI[3]) über die Wirkung von Strychnin einerseits und von Benzolderivaten andererseits außerordentlich lehrreich. BAGLIONI hat nicht nur bestätigt, daß Strychnin allein auf die sensiblen Ganglienzellen der Hinterhörner erregbarkeitssteigernd wirkt, die motorischen Ganglienzellen der Vorderhörner dagegen ganz unbeeinflußt läßt, sondern hat auch die wichtige Tatsache festgestellt, daß die Benzolderivate in bestimmten Dosen umgekehrt die Erregbarkeit der motorischen Vorderhornzellen erhöhen, ohne die Elemente der Hinterhörner zu beeinflussen. Aus diesen verschiedenen Angriffspunkten erklärt sich das ganz verschiedene Vergiftungsbild, das bei Benzol-

1) MAX VERWORN, Zur Kenntnis der physiologischen Wirkung des Strychnins. Arch. f. Physiol., 1900.

2) BAGLIONI, Physiologische Differenzierung verschiedener Mechanismen des Rückenmarks. Arch. f. Physiol., 1900, Suppl.

3) BAGLIONI, l. c. Ferner: Physiologische Eigenschaften der sensiblen und motorischen Rückenmarkselemente. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. 4, 1904.

vergiftung in kurzen klonischen, bei Strychninvergiftung in den charakteristischen tetanischen Krämpfen besteht. Uebrigens hat BAGLIONI neuerdings auch bei wirbellosen Tieren ganz analoge Differenzierungen verschiedener Ganglien hinsichtlich ihrer spezifischen Reaktion auf beide Giftarten in sehr klarer und einwandsfreier Weise nachweisen können[1]).

Aus allen diesen Erfahrungen, für die sich noch reichlich weitere Beispiele anführen ließen, ergibt sich der unabweisbare Schluß, daß die Ganglienzellen nicht nur bestimmend auf den Ablauf der Erregungen im Nervensystem einwirken, sondern auch Sitze spezifischer nervöser Prozesse sind. Wir haben uns demnach das Nervensystem vorzustellen als ein sehr kompliziertes System von Leitungsbahnen, den Nervenfasern, in dem sich auf bestimmten Punkten Stationen befinden, die Ganglienzellen. In diesen Stationen lösen die ihnen zugeleiteten Erregungen spezifische Prozesse aus, die ihrerseits zugleich den weiteren Ablauf der Erregungen beherrschen, indem sie dieselben abstufen, weiterbefördern oder hemmen.

II. Die nervösen Elementarvorgänge.

Ich will nun versuchen, ein Bild zu entwerfen von dem, was wir heute über die Vorgänge in den Ganglienzellen und Nervenfasern wissen.

Jeder Versuch, den Vorgängen in Ganglienzelle und Nerv tiefer nachzugehen, wird, wie bereits gesagt, anknüpfen müssen an die allgemein-physiologischen Vorstellungen, die wir über das Geschehen in der lebendigen Zelle überhaupt gewonnen haben. Es ist ja gerade eine so ungemein wertvolle Seite der allgemeinen Physiologie, daß sie uns in den Stand setzt, bei jedem speziellen Objekt immer gleich auf Grund der allgemeinen Tatsachen der Lebensvorgänge wie nach einem Schema die erste Orientierung zu gewinnen und so mit unserer speziellen Forscherarbeit systematisch in einer bestimmten Richtung einzusetzen. Wir wissen, daß jede lebendige Zelle einen Ruhestoffwechsel hat, bei dem der Biotonus, d. h. der Stoffwechselquotient Dissimilation: Assimilation (D : A), soweit es sich nicht um Entwickelungen oder Krankheitsvorgänge handelt, für begrenzte Zeit = 1 angenommen werden kann. Wir wissen ferner, daß die ver-

1) BAGLIONI, Physiologische Differenzierung verschiedener Mechanismen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. allgem Physiol., Bd. 5, 1905.

schiedenartigen Reize dieses Stoffwechselgleichgewicht stören können, sei es daß sie einzelne Glieder der Stoffwechselkette steigern oder herabsetzen. Die nervösen Reize innerhalb der physiologischen Grenzen des gesunden Organismus machen nur Erregung oder Lähmung der spezifischen Prozesse des Ruhestoffwechsels. Wir wissen aber schließlich auch, daß jede Gleichgewichtsstörung des Biotonus, wenn sie die Grenzen der physiologischen Breite nicht überschritten hat, nach dem Aufhören des Reizes durch die Selbststeuerung des Stoffwechsels nach den Gesetzen chemischer Gleichgewichtszustände wieder ausgeglichen wird. Diese allgemein-physiologischen Tatsachen werden uns auch als Leitfaden bei der Ermittelung der Vorgänge im Nervensystem dienen. Dabei möchte ich Ganglienzelle und Nerv gesondert behandeln, denn in physiologischer Beziehung zeigen beide bekanntlich manche ganz spezifische Verhältnisse. Das ist eine Tatsache, mag man den Nerven histologisch vom Boden der Neurontheorie aus als einen speziell differenzierten Fortsatz der Ganglienzelle ansehen, oder mag man ihn als eine Kette selbständiger Zellen betrachten.

A. Die Vorgänge in der Ganglienzelle.

Ueber den Ruhestoffwechsel der Ganglienzelle wissen wir leider bisher noch außerordentlich wenig. Die zahllosen Untersuchungen der physiologischen Chemiker über die Zusammensetzung der zentralen Nervenmassen, über ihre „Edukte“, besser Extrakte, von denen z. B. das Buch von THUDICHUM[1]) einen Begriff gibt, haben uns gar nichts gelehrt über die Stoffwechselvorgänge in den Zentren. Die Ergebnisse dieser zahllosen Untersuchungen sind überhaupt von sehr zweifelhaftem Werte, da in den allermeisten Fällen nicht zu entscheiden ist, wie weit es sich dabei um wirkliche Bestandteile der lebendigen Substanz, wie weit um Absterbe- und Laboratoriumsprodukte handelt. Vorsichtige Forscher unter den chemischen Physiologen, wie HALLIBURTON, haben denn auch die Ergebnisse derartiger Untersuchungen für die Beurteilung der Stoffwechselvorgänge in den Zentren nicht weiter verwertet.

Eine wichtige Tatsache läßt sich indessen leicht feststellen, das ist der Verbrauch von Sauerstoff seitens der Ganglienzellen. Durchspülungsversuche am Froschrückenmark mit sauerstofffreier Salzlösung zeigen, daß die Erregbarkeit der Zentren sehr bald erlischt. Dagegen kann die Erregbarkeit wiederhergestellt werden

1) THUDICHUM, Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere, Tübingen 1901.

durch erneute Zufuhr von Sauerstoff. Ueber den Verbrauch anderer Stoffe, die den Zentren durch Blut und Lymphe zugeführt werden, sind keine experimentell ermittelten Tatsachen bekannt. Selbstverständlich müssen wir aus anderen Erfahrungen schließen, daß die Ganglienzelle auch organische Nahrungsstoffe, zum mindesten Eiweißkörper für ihren Stoffwechsel braucht. Ebenso werden wir mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen können, daß die Ganglienzelle CO_2 produziert, obwohl auch dieser Umstand nicht experimentell bestätigt ist. Desgleichen ist die Produktion von Milchsäure zwar sehr wahrscheinlich, aber nicht experimentell gesichert. Dagegen ist ein komplizierteres Produkt des Stoffwechsels der Zentren im Cholin nachgewiesen worden. MOLL und HALLIBURTON[1]) haben zuerst in der Cerebrospinalflüssigkeit von Geisteskranken, GUMPRECHT[2]) darauf in der normalen Cerebrospinalflüssigkeit Cholin in bemerkenswerten Mengen gefunden. Es ist zweifellos, daß das Cholin, das wir als eine Komponente der Lecithine kennen, aus dem Zerfall dieser reichlich in den Ganglienzellen enthaltenen Stoffe herrührt. Von den Eiweißkörpern der Ganglienzellen scheint das HALLIBURTONsche Neuroglobulin[3]) enger mit dem Lebensvorgang verknüpft zu sein.

Einen etwas tieferen Einblick aber in das Getriebe der Stoffwechselvorgänge in der Ganglienzelle, vor allem in die Verhältnisse des Sauerstoffwechsels gestatten uns die Erscheinungen der Erschöpfung und der Ermüdung, wie sie sich entwickeln bei angestrengter Tätigkeit der Ganglienzelle unter dem Einfluß dissimilatorisch erregender Nervenimpulse. Ich habe, um diese Erscheinungen zu studieren, beim Frosch einen künstlichen Kreislauf von sauerstofffreier Salzlösung hergestellt und das Tier dann mit Strychnin vergiftet[4]). Unter dem Einfluß des Strychnins leisten die

1) MOTT and HALLIBURTON, The physiological action of choline and neurine. Philosophical Transactions, Vol. 191, 1899.

2) GUMPRECHT, Cholin in der normalen und pathologischen Spinalflüssigkeit und die physiologische Funktion derselben. Verhandl. des XVIII. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden, 1900.

3) HALLIBURTON, The coagulation-temperature of cell-globulin and its bearing on hyperpyrexia. The Archives of Neurology, Vol. 2. — Ferner: The chemical side of nervous activity. Croonian Lectures, London 1901.

4) MAX VERWORN, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Zentra des Rückenmarkes. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., Suppl. 1900. — Derselbe, Ermüdung und Erholung. Berl. klin. Wochenschr., 1901.

Zentra schon auf die schwächsten peripherischen Reize hin maximale Arbeit, und die sauerstofffreie Flüssigkeit gestattet ihnen keinen Ersatz des verbrauchten Materials. Unterbrach ich nun die künstliche Zirkulation, so daß die Lösung in den Gefäßen stagnierte, während die Zentra angestrengt arbeiteten, so wurden die tetanischen Krämpfe allmählich immer schwächer und kürzer und von immer länger werdenden Pausen völliger Unerregbarkeit unterbrochen, bis schließlich auch durch die stärksten peripherischen Reize keine Zuckung mehr hervorgerufen werden konnte. Bei Wiederherstellung des künstlichen Kreislaufes kehrte die Erregbarkeit der Zentra nach wenigen Minuten wieder, ohne daß ihnen Ersatzmaterial zugeführt worden wäre, aber die Zentra vermochten keine längeren Tetani mehr zu vermitteln und verloren trotz andauernder Zirkulation ihre Erregbarkeit unter immer länger werdenden Pausen bald wieder. Wurde nunmehr statt der sauerstofffreien sauerstoffgesättigte Salzlösung hindurchgespült, so kehrte nach wenigen Minuten die maximale Erregbarkeit zurück, die Pausen zwischen den tetanischen Krämpfen wurden kürzer und so konnte das Tier stundenlang erregbar gehalten werden. H. v. Baeyer[1]), der diese Versuche weiterführte, konnte Frösche in einzelnen Fällen bei genügender Sauerstoffversorgung ohne jedes andere Nährmaterial 11—12 Stunden, Baglioni[2]) das isolierte Rückenmark des Frosches sogar bis zu 48 Stunden erregbar erhalten. Aus diesen Versuchen, auf die ich im einzelnen nicht eingehen kann, ergaben sich folgende Schlüsse.

1) Bei angestrengter Tätigkeit der Ganglienzellen entwickeln sich zwei Prozesse nebeneinander: eine Lähmung durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten, die ich als Ermüdung im engeren Sinne, und eine Lähmung durch Mangel an Ersatzstoffen, die ich als Erschöpfung bezeichne.

2) Die Ganglienzelle enthält Reservedepots von Sauerstoff und von organischem Material. Die ersteren werden bedeutend früher erschöpft als die letzteren. Jede Erschöpfung der Zentra durch angestrengte Arbeit ist daher in erster Linie eine Erstickung. Ein Verhungern, d. h. eine Erschöpfung des organischen Ersatzmaterials, ist physiologisch nur unter künstlichen Bedingungen zu erzielen, wenn man durch lange Durchspülung mit einer sauerstoffreichen Salzlösung allmählich den ganzen Kohlenstoffvorrat aus der Ganglienzelle heraus-

1) H. v. Baeyer, Zur Kenntnis des Stoffwechsels in den nervösen Zentren. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 1, 1902.

2) Baglioni, La fisiologia del midollo spinale isolato. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 4, 1904.

oxydiert. Ueber den Füllungszustand der Sauerstoffdepots haben die Untersuchungen von H. v. BAEYER[1]) und WINTERSTEIN[2]) noch wichtigen Aufschluß gegeben. Die Ganglienzellen vermögen bei niedriger Temperatur größere Mengen von Sauerstoff aufzuspeichern als bei höherer, weil mit der Temperatur die Intensität der Oxydationsvorgänge, d. h. der Sauerstoffverbrauch, zunimmt, während die Zufuhr von außen damit nicht gleichen Schritt halten kann. Bei einer Temperatur von 33—35° C tritt daher beim Frosch, wie WINTERSTEIN gezeigt hat, bereits Lähmung durch Sauerstoffmangel, d. h. Erstickung ein, die nur durch erneute Sauerstoffzufuhr bei niedriger Temperatur wieder gehoben werden kann. Die Sauerstoffdepots sind, nach Analogie bei anderen Zellformen zu urteilen[3]), diffus im Protoplasma verteilt zu denken und enthalten den Sauerstoff jedenfalls in chemischer Bindung. Als Depots von organischem Ersatzmaterial sind die NISSLschen Schollen anzusehen, denn HOLMES[4]) hat durch histologische Untersuchung von Froschrückenmarken, die von uns unter andauernder Arbeit bei fortwährender Zufuhr von Sauerstoff bis zum Eintritt der Unerregbarkeit durchspült worden waren, gezeigt, daß die NISSLschen Schollen vollkommen verschwinden, wie das auch im unversehrten Körper bei starker Erschöpfung durch Arbeit der Fall ist.

3) Das von BROCA und RICHET[5]) entdeckte Refraktärstadium der Ganglienzellen, welches nach einer dissimilatorischen Entladung eintritt, hängt in seiner Dauer vom Sauerstoffersatz, also von dem Füllungszustande der Sauerstoffdepots ab[6]). Mit fortschreitender Erschöpfung des Sauerstoffvorrates der Ganglienzelle dauert es nach jeder Impulsentladung immer länger, bis durch Uebertritt der genügenden Anzahl von Sauerstoffmolekülen zu den Stellen des Verbrauches die Erregbarkeit für eine neue Entladung wiederhergestellt

1) H. v. BAEYER, Zur Kenntnis des Stoffwechsels in den nervösen Zentren. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. 1, 1902.

2) H. WINTERSTEIN, Ueber die Wirkung der Wärme auf den Biotonus der Nervenzentren. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 1, 1902. — Derselbe, Wärmelähmung und Narkose. Ebenda Bd. 5, 1905.

3) MAX VERWORN, Die Lokalisation der Atmung in der Zelle. Festschrift zum 70. Geburtstage von ERNST HAECKEL, Jena 1904.

4) GORDON HOLMES, On morphological changes in exhausted ganglion cells. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 2, 1903.

5) BROCA et RICHET, Période réfractaire dans les centres nerveux. Compt. rend. de l'Acad., 1897. — Ferner RICHET, La vibration nerveuse. Revue scientifique, Déc. 1899.

6) MAX VERWORN, Die Biogenhypothese. Eine kritisch-experimentelle Studie über die Vorgänge in der lebendigen Substanz, Jena 1903.

ist. Beim Froschrückenmark kann das Refraktärstadium von etwa $^1/_{12}$ Sekunde durch Sauerstoffmangel bis über 1 Minute verlängert werden. In dem auf der Dauer des Sauerstoffersatzes beruhenden Refraktärstadium haben wir, wie ich l. c. nachwies, eine der wichtigsten Bedingungen für die rhythmische Tätigkeit, die wir bei manchen Zentren beobachten, und vor allem den Schlüssel für den Vorgang der tonischen Erregung, der immer einen intermittierenden Erregungsprozeß darstellt.

4) Nach jeder Entladung, die ein dissimilatorisch erregender Reizimpuls in der Ganglienzelle hervorgerufen hat, ebenso wie nach Lähmung durch andauernde Arbeit stellt sich im normalen Organismus durch innere Selbststeuerung des Stoffwechsels der ursprüngliche Erregbarkeitszustand von selbst wieder her, indem einerseits die lähmenden Stoffwechselprodukte (Ermüdungsstoffe), die im einzelnen noch nicht näher analysiert sind, unter denen aber jedenfalls die Kohlensäure eine Rolle spielt, herausgespült, andererseits die funktionell tätigen Elemente der Zelle durch Ersatz von Sauerstoff und dem nötigen Oxydationsmaterial etc. wieder zu neuen Entladungen fähig gemacht werden.

Den erregenden Wirkungen stehen die lähmenden Wirkungen der Reize gegenüber. Auch solche kennen wir an der Ganglienzelle in großem Umfange. Während aber den erregenden Reizwirkungen, soweit wir bis jetzt sehen können, im wesentlichen das einheitliche Prinzip der dissimilatorischen Entladung zu Grunde liegt[1], sind die lähmenden Reizwirkungen sehr mannigfaltiger Natur und bisher nur zum kleinen Teile analysiert. Die Lähmung kann durch Störung ganz verschiedener Glieder des Stoffwechselgetriebes zu stande kommen. Zwei Typen haben wir bereits in den Erscheinungen der Ermüdung und der Erschöpfung angetroffen.

Dem Typus der Ermüdung folgen, wie es scheint, Lähmungswirkungen, welche die Narkotika ausüben. Ueber den Mechanismus der Narkose besitzen wir jetzt wenigstens einige wichtige Erfahrungen. Die Untersuchungen von MEYER[2]) und OVERTON[3]) freilich, welche gefunden haben, daß die narkotische Wirkung eines

---

1) Ueber die Frage assimilatorisch erregender Reize siehe weiter unten.

2) HANS MEYER, Welche Eigenschaft der Anaesthetica bedingt ihre narkotische Wirkung? Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturw. in Marburg, 1899, und ferner Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol., Bd. 42, 1899.

3) OVERTON, Studien über die Narkose, zugleich ein Beitrag zur allgemeinen Pharmakologie, Jena 1901.

Narkotikums abhängt von der Größe seines Teilungskoëffizienten zwischen seiner Löslichkeit in den Plasmalipoïden und Wasser, zeigen uns nur eine äußerliche Vorbedingung für den Eintritt der Narkose, denn wenn ein Stoff narkotisierende Wirkungen ausüben soll, muß er natürlich zu allererst in die Zelle eindringen können, und eindringen kann er nur, wenn er in Wasser und Protoplasmalipoïden in gewissem Verhältnisse löslich ist. Aber das sagt uns nichts über den Mechanismus der Narkose. Dagegen haben die Untersuchungen von WINTERSTEIN [1]) den stringenten Nachweis geführt, daß die Narkotika die Sauerstoffversorgung der Ganglienzelle lähmen. In der Narkose ist selbst die durch völlige Erschöpfung höchst sauerstoffgierig gemachte Ganglienzelle nicht im stande, Sauerstoff aufzunehmen, auch wenn er ihr reichlich zur Verfügung gestellt wird, und nach neueren Experimenten WINTERSTEINS [2]) scheint es, als ob auch die Uebertragung des Sauerstoffes aus den Depots an die Stellen des funktionellen Verbrauches im Protoplasma während der Narkose erschwert ist. Die Sauerstoffdepots werden also von dem Narkotikum gewissermaßen blockiert, und die funktionelle Lähmung in der Narkose ist demnach eine besondere Form der Erstickung.

Eine Lähmungsform, die dem Typus der Erschöpfung folgt, ist dagegen die Wärmelähmung im ersten Stadium. Bei steigender Temperatur tritt bekanntlich zunächst eine Erregung, dann eine Lähmung der Ganglienzellen ein. Wie WINTERSTEIN (l. c.) experimentell feststellen konnte, beruht diese Lähmung darauf, daß der Sauerstoffvorrat der Ganglienzelle durch die infolge der hohen Temperatur entstehende funktionelle Erregung verbraucht und nicht in gleichem Maße wieder ersetzt werden kann [3]).

Die Wärmelähmung im ersten Stadium kann daher, wie gesagt, nur durch Erniedrigung der Temperatur und neue Sauerstoffzufuhr beseitigt werden. Also auch die Wärmelähmung im ersten Stadium stellt sich als eine, aber wieder in anderer Weise als die Narkose zu stande kommende Erstickung der Ganglienzelle heraus. Steigt die Temperatur noch höher, so gerinnen lebenswichtige Eiweißkörper, wie HALLIBURTON [4]) vom Neuroglobulin gezeigt hat. Gleichzeitig

---

1) H. WINTERSTEIN, Zur Kenntnis der Narkose. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 1, 1902.

2) H. WINTERSTEIN, Wärmelähmung und Narkose. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 5, 1905.

3) Vergl. das p. 25 über den Einfluß der Temperatur auf die Füllung der Sauerstoffdepots Gesagte.

4) HALLIBURTON, l. c.

verschwinden die NISSLschen Schollen. Damit erfolgt der Tod. Alle diese Erfahrungen sind wichtig für die Beurteilung des Hitzschlages.

Einen ganz anderen Typus der Lähmung wieder zeigt uns die Kältelähmung der Ganglienzelle. Mit Erniedrigung der Temperatur sinkt auch die Intensität der Dissimilation, also auch der funktionellen Oxydationsprozesse, weil die Dissoziation in der Kälte geringer wird. Infolgedessen kann auch bei niedriger Temperatur eine Füllung der Sauerstoffdepots erfolgen, weil der Verbrauch an Sauerstoff stark herabgesetzt ist.

Wiederum einen anderen Typus der Lähmung repräsentiert die Wasserstarre. Wie MORAWITZ[1]) in nicht veröffentlichten Versuchen feststellte, kann leicht und schnell experimentell eine völlige Lähmung der Ganglienzellen hervorgebracht werden durch eine künstliche Zirkulation mit destilliertem Wasser und wieder aufgehoben werden durch eine Zirkulation mit einer dem Blut isotonischen Salzlösung. Hier ebenso wie bei der Wasserstarre des Muskels und anderer lebendiger Objekte kommt die Lähmung vermutlich dadurch zu stande, daß Wassermoleküle sich zwischen die im Stoffwechsel miteinander agierenden Stoffe drängen und so deren Umsetzungen rein mechanisch verzögern, denn wir sehen bei Wasserentziehung durch hyperisotonische Lösungen umgekehrt die Erregbarkeit steigen.

Zweifellos gibt es noch manchen anderen Modus der Lähmung, denn bei dem unbedingten Abhängigkeitsverhältnis, in dem die einzelnen Glieder des Stoffwechselgetriebes voneinander stehen, wird man von den verschiedensten Stellen aus durch Anhalten eines Teiles das ganze Räderwerk zum Stillstand bringen können.

Nur auf eine Gruppe von Erscheinungen, die ebenfalls in einer verzögernden Wirkung der Reize auf den Ablauf des Lebensvorganges bestehen, muß ich noch kurz hinweisen. Das sind die Hemmungserscheinungen. Die Hemmungsvorgänge in den Ganglienzellen spielen wohl eine ebenso große Rolle in unserem gesamten Nervenleben wie die Erregungsvorgänge, denn fast überall, wo wir Erregungsvorgänge finden, im motorischen wie im sensorischen Gebiet, kennen wir auch Hemmungsvorgänge, die mit ihnen interferieren[2]). Das Prinzip ist immer dasselbe: durch einen nervösen Impuls wird in einer Ganglienzelle eine bestehende Erregung aufgehoben oder der Eintritt einer Erregung verhindert. Aber was geschieht bei den

---

1) Vergl. MAX VERWORN, Die Biogenhypothese, Jena 1903.

2) Vergl. MAX VERWORN, Beiträge zur Physiologie des Zentralnervensystems. I. Teil. Die sogenannte Hypnose der Tiere, Jena 1898.

nervösen Hemmungsvorgängen in der gehemmten Ganglienzelle? Diese Frage ist auch heute noch immer sehr dunkel.

Aeußerlich betrachtet, erweisen sich die Hemmungsvorgänge als Antagonismen der dissimilatorischen Erregungsprozesse, aber sehen wir genau zu, so ist für eine dissimilatorische Erregung ein zweifacher Antagonismus möglich, einerseits eine assimilatorische Erregung, andererseits eine dissimilatorische Lähmung. Welcher von beiden Vorgängen ist in der Hemmung realisiert? Im Hinblick auf die Farbentheorie Herings, im Hinblick auf die Anschauungen Herings und Biedermanns über die polaren Wirkungen des konstanten Stromes am Muskel und auf die eigenen Beobachtungen der Stromwirkungen an der Amöbe und endlich im Hinblick auf Gaskells Feststellung der positiven Schwankung am Herzen nach Vagusreizung war ich früher geneigt, mit Hering, Gaskell, Meltzer und anderen Forschern die Hemmungserscheinungen als einen Ausdruck assimilatorischer Erregung aufzufassen. Es erschien mir außerdem schwierig, die auf einen einfachen Nervenreiz hin plötzlich eintretende und im Moment des Aufhörens der Reizung ebenso plötzlich wieder verschwindende Hemmung im Zentralorgan als eine Lähmung zu deuten, da mir im Nervensystem sonst keine so plötzlich auf verhältnismäßig schwache Reize eintretenden und so momentan wieder verschwindenden Lähmungen bekannt waren [1]). Indessen meine jahrelang vergeblich fortgesetzten Bemühungen, einen klaren und einwandfreien Fall zu finden, in dem ein nervöser Impuls primär eine assimilatorische Erregung erzeugt, vor allem aber meine Studien über das Refraktärstadium der Ganglienzellen beim Strychninfrosch haben mich mehr und mehr von dieser Auffassung des Hemmungsvorganges abgebracht. Ich muß gestehen, daß mir allmählich die Anschauung immer sympathischer geworden ist, daß in den Hemmungserscheinungen der Ausdruck eines dissimilatorischen Lähmungsprozesses vorliegt, eine Anschauung, in der mich auch die ausgezeichneten Untersuchungen von Sherrington [2]) über das Prinzip der gemeinsamen Strecke bei Reflexvorgängen im Rückenmark noch mehr bestärkt haben. Der hemmende Reiz macht die Ganglienzelle für die Dauer seiner Einwirkung durch relative Ermüdung oder Erschöpfung

1) Max Verworn, Erregung und Lähmung. Vortrag, gehalten in der 2. allgemeinen Sitzung der 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Frankfurt a. M., 1896.

2) Vergl. die zusammenfassende Arbeit Sherringtons „Ueber das Zusammenwirken der Rückenmarksreflexe und das Prinzip der gemeinsamen Strecke". Ergebnisse der Physiologie, Jahrg. 4, 1905.

refraktär, genau so, wie beim Strychninfrosch eine andauernde, wenn auch ganz schwache Reizung mit einem faradischen Strome alle Reflexerregbarkeit für ihre Dauer aufhebt. Vermutlich spielt bei den nervösen Hemmungserscheinungen der Erregbarkeitsgrad der Ganglienzellen eine maßgebende Rolle. Allein das sind bisher nur Vermutungen, und wir müssen weitere Untersuchungen abwarten, die den Hemmungsprozeß in der Ganglienzelle beleuchten. Wenn indessen, wie es den Anschein hat, die letztgenannte Auffassung sich als richtig erweist, dann haben wir in den Hemmungsprozessen nur einen speziellen, im Mechanismus des Nervenlebens als besonders wichtig gezüchteten Fall des Refraktärstadiums, der sich den übrigen Erscheinungen relativer Unerregbarkeit, wie sie sich bei funktioneller Beanspruchung der Ganglienzelle entwickeln, unmittelbar anschließt.

Die bisher besprochenen Wirkungen der Reize bestanden allein in einer Erregung oder Lähmung des funktionellen Stoffwechsels der Ganglienzelle. Wie ich an anderem Orte[1]) ausführlich begründet habe, müssen wir aber den „funktionellen" Stoffwechsel der Zelle von dem „cytoplastischen" Stoffwechsel unterscheiden. Während der funktionelle Stoffwechsel nur gewisse Glieder der gesamten Stoffwechselkette der Zelle betrifft, besteht der cytoplastische Stoffwechsel in einem tiefer gehenden Zerfall und in einer dementsprechenden umfassenderen Neubildung der lebendigen Substanz. Beide Arten des Stoffwechsels sind natürlich immer gleichzeitig vorhanden, aber sie können in ganz verschiedenem Grade durch Reize beeinflußt werden. Der Muskel liefert uns das Paradigma dafür. Die funktionelle Beanspruchung des Muskels durch Reize führt zu einer sehr starken Vermehrung des Umsatzes von stickstofffreien Bestandteilen seiner lebendigen Substanz. Der Stickstoffumsatz dagegen wird von diesen Reizen nur sehr wenig berührt. Um den Stickstoffumsatz in ausgedehnterem Maße zu verändern, bedarf es solcher Reize, welche die Menge der lebendigen Substanz vermindern oder vermehren (z. B. hohe Temperatur, veränderter Nahrungszufluß etc.). Auch hier stellt sich, wenn der Reiz aufhört zu wirken, unter den normalen Lebensbedingungen nach kürzerer oder längerer Zeit durch Selbstregulierung des Stoffwechsels der Gleichgewichtszustand auf dem alten Niveau wieder her. Wirken die cytoplastischen Reize aber andauernd ein, so kann sich ein Stoffwechselgleichgewichtszustand auf einem anderen Niveau, d. h. bei verminderter oder vermehrter

1) Max Verworn, Die Biogenhypothese. Eine kritisch-experimentelle Studie über die Vorgänge in der lebendigen Substanz, Jena 1903.

Menge der lebendigen Substanz herausbilden. Die Vermehrung der Muskelsubstanz und Erhaltung der Menge auf einem höheren Niveau durch andauernde Uebung ist bekannt, ebenso die Atrophie der Muskelsubstanz bei Mangel an Tätigkeit. Eine solche Niveauveränderung des cytoplastischen Stoffwechsels unter dem andauernden Einfluß von funktionellen Reizen, wie sie der Muskel zeigt, ist aber bisher nur von Zellen des differenzierten Zellenstaates bekannt, nicht vom freilebenden einzelligen Organismus. Jedenfalls kann im vielzelligen Organismus eine Veränderung des funktionellen Stoffwechsels durch eine regulatorische Vorrichtung auch zu einer Veränderung des gesamten Nahrungszuflusses führen, und damit zweifellos die gesamten Bedingungen zur Herstellung eines höheren Niveaus liefern. Das ist bekanntlich der Fall beim Muskel. Der tätige Muskel zeigt eine stärkere Saftdurchströmung als der ruhende, und ich möchte die Vermutung aussprechen, daß es sich hier nur um den speziellen Fall eines allgemeinen Prinzipes im differenzierten Zellenstaat handelt. Aber wie dem auch sei, jedenfalls kennen wir analoge Erscheinungen wie vom Muskel auch von der Ganglienzelle.

Es ist zwar bekannt, daß im postembryonalen Leben eine Vermehrung der Ganglienzellen durch Teilung nicht mehr stattfindet, wohl aber entwickelt sich die einzelne Ganglienzelle unter dem Einfluß ihrer funktionellen Reize durch Massenzunahme ihrer Substanz. Daß die Ganglienzellen nach der Geburt durch Wachstum und besonders durch reiche Dendritenentwickelung reifen, ist durch zahllose Untersuchungen der neueren Zeit bekannt geworden. Daß bei dieser Reifung die Einwirkung der funktionellen Reize die wesentlichen Bedingungen liefert, haben für die Sehsphäre im Occipitallapen die Untersuchungen von BERGER[1]) direkt gezeigt. BERGER hat bei jungen Hunden und Katzen durch Zunähen der Augenlider die Einwirkung der Lichtstrahlen bis auf ein Minimum ausgeschaltet und hat dementsprechend gefunden, daß während des postembryonalen Wachstums, namentlich die kleinen Pyramidenzellen der Sehsphäre eine Entwickelungshemmung erfahren.

Auf der anderen Seite ist bekannt, daß fertig entwickelte Ganglienzellen nach Ausschluß der funktionellen Reize allmählich eine Massenreduktion erfahren, indem sie langsam atrophieren. Die Atro-

---

1) H. BERGER, Experimentell-anatomische Studien über die durch den Mangel optischer Reize veranlaßten Entwickelungshemmungen im Occipitallappen des Hundes und der Katze. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 33, Jahrg. 1900.

phie der motorischen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks, die sich nach Amputation der entsprechenden Extremität infolge des allmählichen Aufhörens der motorischen Impulse einstellt, ist eins von den zahlreichen Beispielen dafür.

Ich glaube, mit diesem Ueberblick habe ich alles Wesentliche, was wir heute über die Vorgänge in der Ganglienzelle wissen, erschöpft.

B. Die Vorgänge in der Nervenfaser.

Seit viel längerer Zeit und in viel ausgedehnterem Maße als die Ganglienzelle ist die Nervenfaser Gegenstand physiologischer Studien gewesen. Die allgemeine Nervenphysiologie hat seit den Forschungen du Bois-Reymonds ein großes, selbständiges Kapitel der Physiologie gebildet. Aber dennoch sind wir bei allen diesen Untersuchungen nicht viel über die Kenntnis der auf der Oberfläche liegenden Eigentümlichkeiten des Nerven hinausgelangt. Vor allem haben uns die unzähligen Arbeiten über die elektrischen Eigenschaften des Nerven, mit denen man glaubte dem Wesen der Nervenprozesse näher zu kommen, trotz des enormen Aufwandes an Scharfsinn, Zeit und Mühe in diesem Punkte enttäuscht. Die Kenntnis der feineren Vorgänge in der Nervenfaser ist bei dem Studium ihrer elektrischen Erscheinungen auch durch die sinnreichsten Methoden nicht um einen Schritt weiter gekommen. So wichtig die Elektrizitätsproduktion des Nerven in methodischer Hinsicht ist, als Indikator für das Vorhandensein, die Dauer und die Intensität von Vorgängen im Nerven, so wenig hat sie uns bisher etwas über die Art dieser Vorgänge gesagt [1]. Und doch ist es sehr wahrscheinlich, daß auch die elektrischen Ströme im Nerven bei dem charakteristischen Geschehen in seiner lebendigen Substanz eine Rolle spielen, nur wissen wir noch nicht wie.

Die wenigen Erfahrungen, die wir über die Art der Vorgänge in der Nervenfaser besitzen, datieren erst aus den letzten Jahren.

Ueber den Ruhestoffwechsel des Nerven liegen zwar schon aus älterer Zeit zwei Arbeiten von Ranke [2]) und von Ewald [3]) vor, die den Gaswechsel des Nerven untersuchten, indessen sind die Ergebnisse dieser Arbeiten, die im übrigen sehr widersprechend waren, heute nicht mehr verwertbar infolge der Mängel und Fehler ihrer

1) Hering, Zur Theorie der Nerventätigkeit, Leipzig 1899, p. 4.
2) J. Ranke, Die Lebensbedingungen des Nerven, Leipzig 1868.
3) Ewald, Ueber die Abhängigkeit des tätigen Nerven vom Sauerstoff. Pflügers Archiv, Bd. 2, 1869.

Methodik. Ferner hat WALLER[1]), indem er die Elektrizitätsproduktion des Nerven als Indikator benutzte, aus dem analogen Verhalten des Nerven beim Beginne der Reizung und beim Beginne der Kohlensäurevergiftung, wo beide Male eine Intensitätszunahme der Aktionsströme bemerkbar wird, den Schluß gezogen, daß die Tätigkeit des Nerven mit Kohlensäureproduktion verbunden ist. Ich muß sagen, daß, so wahrscheinlich es auch ist, daß der lebende Nerv Kohlensäure in geringer Menge produziert, die Schlußfolgerung WALLERS doch etwas gewagt erscheint. Dagegen hat H. v. BAEYER[2]), der die Frage des Sauerstoffbedarfs der Nervenfaser mit neuen und einwandsfreien Methoden in Angriff nahm, zum ersten Male den direkten Beweis geliefert, daß der lebendige Nerv Sauerstoff braucht zur Unterhaltung seiner Erregbarkeit und Leitfähigkeit. H. v. BAEYER konnte feststellen, daß der markhaltige Nerv in absolut reinem Stickstoff nach einigen Stunden seine Erregbarkeit und Leitfähigkeit verliert und dieselbe nach Zuleitung von Sauerstoff sofort wiedergewinnt. FR. FRÖHLICH[3]), der die Untersuchungen v. BAEYERS fortsetzte, konnte die Erfahrungen über das Verhalten des Sauerstoffes im Nerven noch beträchtlich erweitern. Es stellte sich heraus, daß der Nerv ebenso wie die Ganglienzelle einen Reservevorrat von Sauerstoff enthält, der in seinem Umfange abhängig ist von der Temperatur, unter der die Tiere leben. Bei Tieren, die unter niedriger Temperatur gehalten werden, ist er bedeutend größer als bei Tieren, die unter höherer Temperatur leben, so daß die Nerven der ersteren viel längere Zeit zu ihrer Erstickung brauchen als die der letzteren, wenn auch die Temperatur während des Versuches in beiden Fällen die gleiche ist. Ferner hat sich gezeigt, daß der Nerv ganz ungeheuer sauerstoffgierig ist, wenn sein Sauerstoffvorrat in reinem Stickstoff erschöpft wurde. Es genügt, einem erstickten Nerven 1 Minute lang Sauerstoff zuzuführen, um ihn wieder für mehr als 1 Stunde erregbar und leitfähig zu machen. Wie mit zunehmender Erstickung des Nerven in reinem Stickstoff die Erregbarkeit allmählich immer mehr sinkt, so steigt mit Aufnahme von neuem Sauerstoff die Erregbarkeit bis zu ihrer normalen Höhe wieder an. Aller über diesen Punkt hinaus aufgenommene Sauerstoff wird als Reservevorrat aufgespeichert. So

1) WALLER, The action of anaesthetics upon isolated nerve. Journ. of Physiol., Vol. 18, 1895.

2) H. v. BAEYER, Das Sauerstoffbedürfnis des Nerven. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. 2, 1903.

3) FRIEDRICH W. FRÖHLICH, Das Sauerstoffbedürfnis des Nerven. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. 3, 1903.

steht die Erregbarkeit wie bei der Ganglienzelle im engsten Abhängigkeitsverhältnis von dem vorhandenen Sauerstoff. Das sind bisher die einzigen einwandsfreien Tatsachen vom Ruhestoffwechsel des Nerven.

Mit dem Nachweis des Sauerstoffwechsels ist auch die Erforschung der Reizwirkungen am Nerven in ein neues Stadium getreten. Daß der Nerv selbst durch verschiedenartige Reize erregbar ist, war eine alte Erfahrungstatsache, aber bis in die letzten Jahre hatte man sich vergeblich bemüht, durch erregende Reize Ermüdungserscheinungen am Nerven hervorzurufen, und so galt der Nerv bis in die letzte Zeit als unermüdbar. Ja, es gab viele Physiologen, welche aus diesem Grunde glaubten, daß die Erregung und Erregungsleitung des Nerven überhaupt nicht direkt mit einem Stoffwechsel seiner lebendigen Substanz verknüpft sei. Nach den Erfahrungen, die ich über die Arbeitslähmung[1]) der Ganglienzellen und die Rolle des Sauerstoffmangels dabei gemacht hatte, war es mir klar, daß, wenn man überhaupt eine Arbeitslähmung beim Nerven erhalten will, man vor allen Dingen auf den Sauerstoff sein Augenmerk richten müsse. Das gab den Anlaß zu der Untersuchung H. v. Baeyers über das Sauerstoffbedürfnis des Nerven. Nachdem diese Vorfrage im positiven Sinne beantwortet war, mußte die Frage geprüft werden, ob der Nerv bei relativem Sauerstoffmangel durch erregende Reize arbeitslahm gemacht werden kann. Diese Untersuchung begann bereits H. v. Baeyer. Sie wurde dann fortgeführt von Fröhlich, der sich ebenso wie v. Baeyer mit dem Sauerstoffwechsel des Nerven vertraut gemacht hatte. Inzwischen war es Garten[2]) gelungen, ein Objekt zu finden, das sehr leicht ermüdete, das war der marklose Olfactorius des Hechtes. Hier beobachtete Garten bei rhythmischer Reizung mit Induktionsschlägen immer in kurzer Zeit eine Abnahme der Induktionsströme, und nach einer Pause der Reizung wieder einen Anstieg derselben. Das waren offenbar Er-

1) Da ich die bei angestrengter Arbeit eintretende Lähmung in zwei ganz verschiedene Komponenten, die „Ermüdung“ und die „Erschöpfung“, zerlegt habe (vergl. Max Verworn, Allgemeine Physiologie, 1. Aufl., Jena 1895, ferner „Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Zentra“, Arch. f. Physiol., 1900, Suppl.), so möchte ich, um den bisher auf die Gesamterscheinung angewendeten Ausdruck Ermüdung zu vermeiden und diesen Ausdruck nur im speziellen Sinne für die eine Komponente benutzen zu können, die Gesamterscheinung, d. h. Ermüdung und Erschöpfung, als „Arbeitslähmung“ bezeichnen.

2) Garten, Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven. Nach Untersuchungen am Riechnerven des Hechtes, Jena 1903.

scheinungen der Arbeitslähmung, und so mußten sich am markhaltigen Nerven analoge Erscheinungen finden lassen, wenn man geeignete Versuchsbedingungen herstellte. Dabei war vor allem zu berücksichtigen, daß der Nerv einerseits einen Vorrat an Sauerstoff enthält und daß er andererseits ganz außerordentlich gierig nach Sauerstoff ist, so daß er seine Erregbarkeit nach Sauerstoffmangel in kürzester Zeit immer wieder regeneriert. Nach Erkenntnis dieser Tatsachen gelang es denn auch FRÖHLICH [1]), bei einem bestimmten Grade der Erstickung typische Erscheinungen der Arbeitslähmung am markhaltigen Froschnerven zu erzielen. Wenn der Sauerstoffvorrat des Nerven bis auf einen niedrigen Grad gesunken ist, dann nimmt seine Erregbarkeit bei schnell aufeinander folgenden Reizen rasch ab. und der Nerv wird refraktär, um nach Unterbrechung der Reizung schnell wieder erregbar zu werden. FRÖHLICH konnte das nach einem Reiz entstehende Refraktärstadium des Nerven bis auf 0,1 Sek. in die Länge ziehen. Folgen die Reize in diesem Zustande des Nerven schneller aufeinander, so erzeugen sie keinen Tetanus mehr am zugehörigen Muskel, sondern nur noch eine einfache Anfangszuckung und der Nerv bleibt während der Dauer der Reizung refraktär. Bei diesen Versuchen ergab sich auch, daß die von WEDENSKY [2]) und seinen Schülern beschriebenen Erscheinungen der „paradoxen Modifikation der Nervenleitung", die sie in einem bestimmten Stadium der Narkose beobachteten, nichts anderes sind als eine echte Arbeitslähmung, die genau auf dieselbe Weise zu stande kommt, wie die analogen Erscheinungen bei relativem Sauerstoffmangel. In der Tat hat sich ja gezeigt (vergl. oben p. 27), daß die Narkoselähmung überhaupt auf einer Behinderung der Oxydationsprozesse beruht. Analoge Resultate wie am Kaltblüternerven haben FRÖHLICH und TAIT [3]) übrigens auch am Warmblüternerven gewonnen. Versuche von TAIT, welche den Nachweis geführt haben, daß die Dauer des Refraktärstadiums von der Temperatur abhängig ist, sind noch nicht publiziert worden.

1) FRIEDRICH W. FRÖHLICH, Die Ermüdung des markhaltigen Nerven. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 3, 1904.

2) WEDENSKY, Die fundamentalen Eigenschaften des Nerven unter Einwirkung einiger Gifte. PFLÜGERS Archiv, Bd. 82, 1900. — Ferner: Excitation, inhibition et narcose, St. Pétersbourg 1901. (Compt. rend. d. 5. Congr. intern. de physiol. à Turin.) — Ferner: Erregung, Hemmung und Narkose. PFLÜGERS Archiv, Bd. 100, 1903.

3) FRIEDRICH W. FRÖHLICH und JOHN TAIT, Zur Kenntnis der Erstickung und Narkose der Warmblüternerven. Zeitschr. f. allg. Physiol., Bd. 4, 1904.

Von den lähmenden Wirkungen der Reize am Nerven ist die Wärmelähmung von H. v. BAEYER[1]) untersucht worden, der feststellen konnte, daß es sich hier ebenfalls um eine Erstickung handelt. Wird ein Nerv in reinem Stickstoff bis über 40° C erwärmt, so verliert er in kurzer Zeit seine Erregbarkeit, die auch beim Abkühlen nicht wiederkehrt, wenn nicht dem Nerven Sauerstoff zugeführt wird. Wir haben also auch in diesem Punkte ein ganz analoges Verhalten des Nerven, wie es die Untersuchungen WINTERSTEINS (s. o.) für die Ganglienzellen ergeben haben.

Die gleiche Uebereinstimmung hat FRÖHLICH[2]) für die Narkose des Nerven nachgewiesen. Auch der erschöpfte Nerv nimmt wie die Ganglienzelle in der Narkose keinen Sauerstoff auf trotz seiner ungeheuren Gier nach Sauerstoff, die ihn sonst im erschöpften Zustande charakterisiert.

So geht denn aus allen diesen Untersuchungen an der Ganglienzelle und am Nerven immer wieder hervor, wie ungemein tief der Sauerstoffwechsel das Leben der Zelle beherrscht und wie durch die verschiedenartigsten Einwirkungen immer der Sauerstoffwechsel in tiefgreifender Weise betroffen wird. Für die unmittelbare Erhaltung der Lebensprozesse erscheint daher die Sauerstoffzufuhr als das wichtigste Moment.

Besitzt die Nervenfaser, wie alle lebendige Substanz, einen Stoffwechsel, ist dieser Stoffwechsel wie überall durch Reize beeinflußbar, so ist die Nervensubstanz auch wie alle lebendige Substanz im stande, den Reizerfolg von der Reizstelle aus fortzuleiten, aber diese letztere Fähigkeit hat der Nerv zu einer Spezialität entwickelt, wie kein anderes lebendes Objekt. Die Fortleitung von Reizwirkungen ist die spezifische physiologische Funktion der Nervenfaser. Begreiflich, daß man sich seit alter Zeit Gedanken gemacht hat über diesen so eminent wichtigen Vorgang. Die Geschichte der Vorstellungen vom Wesen des Leitungsvorganges im Nerven gehört zu den lehrreichsten Kapiteln in der Geschichte der Physiologie. Sie zeigt uns, wie die Arbeit von Generationen in der Forschung unfruchtbar bleibt, wenn sie von einer falschen Voraussetzung geleitet wird. Diese vorgefaßte falsche Meinung war hier die, daß der Nervenleitungsprozeß ein einfacher physikalischer Vorgang sei. Natürlich

1) H. v. BAEYER, Das Sauerstoffbedürfnis des Nerven. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. 2, 1903.

2) FRIEDRICH W. FRÖHLICH, Zur Kenntnis der Narkose des Nerven. Zeitschr. f. allgem. Physiol., Bd. 3, 1903.

hat hier ursprünglich der naheliegende Vergleich des Nerven mit dem elektrischen Leitungsdraht das Unheil gestiftet. Ich sehe hier ab von den noch naiveren physikalischen Vorstellungen, die von GALEN bis in das 18. Jahrhundert hinein herrschten, nach denen die Nervenleitung auf dem Durchgleiten eines „Spiritus" oder „Flatus nervorum" durch die „Nervenröhren" beruhen sollte und die selbst einen HALLER noch zu der Frage führten, was nun schließlich in den Muskeln mit dem Flatus nervorum geschähe[1]). Daß übrigens ähnlich naive Vorstellungen von dem Geschehen im Nervensystem auch heute noch in manchen Köpfen ihr Wesen treiben, zeigt ein Blick in die neuesten Arbeiten von J. v. UEXKÜLL[2]), der sich die Nervenleitung einfach als das Fließen einer Flüssigkeit vorstellt. Es liegt indessen heute auf der Hand, daß die rein physikalischen Theorieen, die den Chemismus des Stoffwechsels gänzlich außer acht lassen, scheitern müssen und daß nach der Erkenntnis des Stoffwechsels im Nerven und seiner Eigentümlichkeiten nur eine Theorie der Nervenleitung Aussicht auf Erfolg hat, welche diese Grundtatsache des lebendigen Geschehens berücksichtigt, wie das HERING seit langer Zeit schon immer betont hat.

Bei jeder Theorie der Nervenleitung müssen eine Reihe von Punkten in Rechnung gezogen werden, von denen ich hier einige der wichtigsten hervorheben möchte.

Da der Nerv nicht autonome Impulse produziert, sondern nur Reizimpulse, die ihm von der Peripherie oder vom Zentrum her mitgeteilt werden, leitet, so entsteht zunächst die Frage: welche Vorgänge in den von ihm miteinander verbundenen Zellen leitet der Nerv überhaupt? Sicher ist zunächst, daß er den Vorgang der dissimilatorischen Erregung der mit ihm in Verbindung stehenden Zellen zu übermitteln im stande ist. Die in einer Ganglienzelle der Vorderhörner entstehende dissimilatorische Erregung wird durch den motorischen Nerven als motorischer Impuls zum Muskel geleitet und erzeugt in diesem ebenfalls dissimilatorische Erregung. Das ist der Typus der Nervenleitung. Es fragt sich aber, ob der Nerv auch assimilatorische Vorgänge und Lähmungs- resp. Hemmungsprozesse, die sich in einer Ganglienzelle abspielen, auf andere Elemente zu übermitteln im stande ist. Versuche in dieser Hinsicht

1) HALLER, Elementa physiologiae corporis humani, Tomus 4, Lausannae 1762.

2) J. v. UEXKÜLL, Leitfaden in das Studium der experimentellen Biologie der Wassertiere, Wiesbaden 1905.

am Frosch und am Hund haben mir gezeigt, daß das nicht der Fall ist[1]). Verbindet man einen Muskel mit einer Schreibvorrichtung, prüft man die Erregbarkeit seines freigelegten motorischen Nerven von Zeit zu Zeit mit submaximalen Oeffnungsinduktionsschlägen und erzeugt man nun in seinen motorischen Ganglienzellen die Prozesse der überwiegenden Assimilation, der Lähmung durch Arbeit oder Narkose, der Hemmung bestehender tonischer Erregung experimentell, so müßte sich das, falls diese Vorgänge durch den Nerven geleitet würden, durch Erregbarkeitsveränderungen des Nerven, also durch Veränderung der Kurvenhöhen des zuckenden Muskels bemerkbar machen. In allen meinen Versuchen war aber keine Spur davon zu sehen[2]). Weder die Vorgänge der Assimilation, noch die verschiedenen Vorgänge der Lähmung, noch die Hemmungsprozesse in der Ganglienzelle werden durch den Nerven fortgepflanzt. Was im Nerven geleitet wird, ist einzig und allein der Vorgang der dissimilatorischen Erregung. Das ist eine sehr wichtige Tatsache, denn sie macht es im höchsten Grade wahrscheinlich, daß auch in den spezifischen Hemmungsnerven, wie z. B. im Herzvagus, nicht etwa spezifische Hemmungsprozesse geleitet werden. In der Tat zeigt ja auch das elektrische Verhalten des Herzvagus volle Uebereinstimmung mit dem jedes anderen Nerven. Eine positive Schwankung des Demarkationsstromes, wie sie bei Vagusreizung am tonisch erregten Herzmuskel zu sehen ist, zeigt der Herzvagus selbst nicht. Seine Fasern geben wie die jedes anderen Nerven bei ihrer Tätigkeit immer nur eine negative Schwankung, obwohl sie den Herzmuskel hemmen.

---

1) Max Verworn, Zur Physiologie der nervösen Hemmungserscheinungen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt., Suppl. 1900.

2) Die von Bethe (Allgem. Anat. u. Physiol. des Nervensystems, p. 384) bezüglich der Hemmung angedeutete Möglichkeit, daß in meinen Versuchen durch die für den Ausschluß aller störenden Bewegungen getroffenen Vorsichtsmaßregeln von vornherein so starke Hemmungen gegeben seien, daß eventuell tonische Erregungen, die durch den Nerven hätten übertragen werden können, ausgeschaltet waren, und daß daher bei Hemmung der Zentren keine Veränderung der Zuckungshöhen des Muskels eintreten konnte, übersieht seltsamerweise die Tatsache, daß ich ja gerade den zentralen Tonus künstlich hergestellt hatte und sein Aufhören bei der experimentell erzeugten Hemmung graphisch registrierte, um damit einen sichtbaren Indikator für den tatsächlichen Eintritt und die Dauer der Hemmung zu haben. Die graphische Verzeichnung der Hemmung und Wiederherstellung dieses Tonus war der springende Punkt in dem Experiment, ohne den dasselbe gar keinen Sinn gehabt hätte.

Aber noch mehr. Die Versuche von LANGLEY[1]) über die Verheilung des Vagus mit dem Halssympathicus, bei denen durch Vagusreizung die charakteristischen Sympathicuswirkungen hervorgerufen werden konnten, zeigen nach den jüngsten Erfahrungen über Nervenverheilung meiner Meinung nach einwandsfrei, daß der Enderfolg der Innervation in qualitativer Beziehung lediglich von der Art und dem Zustande des Endorgans abhängig ist, nicht aber von der zuleitenden Nervenfaser. Nach alledem scheint mir die Annahme unumgänglich zu sein, daß alle Nervenleitung auf dem gleichen Prinzip beruht, nämlich auf der Fortpflanzung einer dissimilatorischen Erregung, d. h. auf demselben Prinzip wie die Erregungsleitung in aller lebendigen Substanz. Damit ist keineswegs gesagt, daß die Stoffwechselprozesse, welche eine dissimilatorische Erregung erfahren, in allen Nerven bis in jede Einzelheit identisch sein müßten. Wir werden das wohl um so weniger annehmen dürfen, als bei den verschiedenen Tieren und selbst in manchen Fällen bei ein und demselben Tier verschiedene Nerven morphologisch wie physiologisch gewisse Verschiedenheiten zeigen. Das Prinzip der Leitung bleibt aber dadurch unberührt. Es ist in motorischen wie in inhibitorischen, in sensiblen wie in sekretorischen, in elektromotorischen wie in photomotorischen Nerven immer nur einzig und allein die Fortleitung einer dissimilatorischen Erregung. Und ebenso ist die spezielle Art des Stoffwechsels im Nerven für den Enderfolg gleichgültig, denn dieser hängt lediglich von der spezifischen Art des Erfolgsorgans ab.

Ein anderer wichtiger Punkt, der bei jeder Theorie der Nervenleitung berücksichtigt werden muß, ist die untrennbare Abhängigkeit der Leitfähigkeit des Nerven von seiner Erregbarkeit. Seitdem SCHIFF[2]) zum ersten Male eine Trennbarkeit von Erregbarkeit und Leitfähigkeit des Nerven nachzuweisen gesucht hatte, haben eine ganze Reihe von Forschern in sehr widersprechender Weise die Frage behandelt. Die Tatsache, welche der Ansicht von einer Trennbarkeit beider Fähigkeiten immer wieder

1) J. N. LANGLEY, Note on the experimental junction of the vagus nerve with the cells of the superior cervical ganglion. Proc. of the Royal Soc. London, 1898, Vol. 62. — Derselbe, On the union of cranial automatic (visceral) fibres with the nerve cells of the superior cervical ganglion. Journ. of Physiol., Vol. 23, 1898.

2) SCHIFF, Gesammelte Beiträge zur Physiologie, Bd. 1, p. 755. — Derselbe, Ueber die Verschiedenheit der Aufnahmefähigkeit und Leitungsfähigkeit im peripheren Nervensystem. Lehrbuch der Nervenphysiologie, 1895.

Nahrung gab, war die, daß einzelne Forscher wirklich in bestimmten Zuständen des Nerven die Erregbarkeit für einen bestimmten Reiz erlöschen sahen, während die Leitfähigkeit noch bestand, und daß wieder andere die Erregbarkeit noch bestehen sahen, während die Leitfähigkeit völlig aufgehoben war. In der Tat ist die Richtigkeit dieser Beobachtungen nicht zu bestreiten. Es kommt dabei nur auf die zur Prüfung der Erregbarkeit und Leitfähigkeit benutzte Reizstärke an, wie FRÖHLICH [1]) in klarer Weise gezeigt hat. Aber weit entfernt, eine Unabhängigkeit beider Fähigkeiten voneinander zu erweisen, haben die Untersuchungen FRÖHLICHS vielmehr ein untrennbares Abhängigkeitsverhältnis der Leitfähigkeit von der Erregbarkeit ergeben. Erstickt oder narkotisiert man eine Nervenstrecke bis zu einem bestimmten Grad und prüft man gleichzeitig die Erregbarkeit des Nerven durch einzelne Induktionsschläge innerhalb und seine Leitfähigkeit durch Induktionsschläge oberhalb der beeinflußten Strecke, so findet man, daß die Leitfähigkeit plötzlich erlischt, sobald die Erregbarkeit innerhalb der beeinflußten Strecke bis zu einem bestimmten Grad gesunken ist. Dieser Grad kann sehr verschieden hoch liegen. Er hängt, wie schon aus den Versuchen von WERIGO [2]) und DENDRINOS [3]) hervorgeht, ganz von der Länge der beeinflußten Strecke ab in der Weise, daß, wenn diese lang ist, die Erregbarkeit nur wenig, wenn sie kurz ist, bedeutend sinken muß, bis die Leitfähigkeit erlischt. FRÖHLICH konnte durch seine Untersuchungen den Nachweis führen, daß die von oben her kommende Erregung beim Durchlaufen der beeinflußten Strecke allmählich mehr und mehr abnimmt und schließlich, wenn die Strecke lang genug oder in ihrer Erregbarkeit stark genug herabgesetzt ist, vollständig in derselben erlischt. Ohne Erregung keine Leitfähigkeit. Eine Erregungswelle, deren Intensität in der beeinflußten Strecke eine allmähliche Intensitätsabnahme erfahren hat, läuft jenseits derselben in der normalen Strecke mit der abgeschwächten Intensität weiter, die sie beim Austritt aus der beeinflußten Strecke besaß. Haben ferner die Untersuchungen von R. DU BOIS-REYMOND [4]) und ENGELMANN [5]) im Gegensatz zu den

1) FRIEDRICH W. FRÖHLICH, Erregbarkeit und Leitfähigkeit des Nerven. Zeitschr. für allgem. Physiol., Bd. 3, 1903.

2) WERIGO, Zur Frage über die Beziehung zwischen Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit des Nerven. PFLÜGERS Arch., Bd. 76, 1899.

3) DENDRINOS, Ueber das Leitungsvermögen des motorischen Froschnerven in der Aethernarkose. PFLÜGERS Arch., Bd. 88, 1902.

4) R. DU BOIS-REYMOND, Ueber die Geschwindigkeit des Nervenprinzips. Centralbl. für Physiol., Bd. 13, 1899.

5) TH. W. ENGELMANN, Graphische Untersuchungen über die Fort-

Angaben früherer Autoren gezeigt, daß im normalen Nerven die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Verlauf der Erregung durch die Nervenfaser keine Veränderung erfährt, so konnte FRÖHLICH[1]) den Nachweis führen, daß in der durch Erstickung oder Narkose beeinflußten Strecke die Geschwindigkeit der Erregungswelle eine Abnahme erfährt, um jenseits derselben wieder ihren normalen Wert zu erreichen.

Die angeführten Tatsachen lassen zur Genüge erkennen, daß es sich bei der Fortleitung der Erregung in der Nervenfaser nicht um einen einfachen physikalischen Prozeß handeln kann, sondern daß dabei der Stoffwechsel im Nerven, vor allem der dissimilatorische Sauerstoffverbrauch eine fundamentale Rolle spielt. Im Vordergrund jeder Theorie der Nervenleitung muß im Gegensatz zu den meisten bisherigen Versuchen, die mit wenigen Ausnahmen (PFLÜGER, HERING) rein physikalischen Momenten das Hauptgewicht beilegten, die Tatsache stehen, daß bei der Fortpflanzung der Erregung im Nerven ein Stoffwechselvorgang durch die ganze Strecke kontinuierlich von Querschnitt zu Querschnitt übertragen wird. Dann erhebt sich erst in zweiter Linie die Frage: wie ist der Mechanismus dieser Uebertragung eines dissimilatorischen Zerfalls der lebendigen Substanz von Querschnitt zu Querschnitt in der Nervenfaser beschaffen? In dieser Beziehung liegt der Gedanke am nächsten, den PFLÜGER[2]) bekanntlich zuerst geäußert hat, daß eine explosionsartige Uebertragung des dissimilatorischen Zerfalls von Molekül zu Molekül vorliegt, etwa wie in einer Zündschnur. Zweifellos findet ein solcher dissimilatorischer Zerfall von Molekül zu Molekül statt, bei dem die Explosion des einen Moleküls eine Bedingung für den explosiven Zerfall des nächsten ist u. s. f. Aber voraussichtlich ist der Vorgang nicht so einfach wie bei einer Zündschnur. Bei dem verhältnismäßig großen Wassergehalt der lebendigen Substanz ist es schwer denkbar, daß die geringe, bei dem explosiven Zerfall eines oder weniger Moleküle entstehende Wärmemenge ausreicht, um wie bei der trockenen Zündschnur benachbarte Moleküle direkt zum Zerfall zu bringen. Auch eine nasse Zündschnur ist nicht im stande,

pflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerregung. Arch. für Anat. und Physiol., Physiol. Abteil., 1901.

1) FRIEDRICH W. FRÖHLICH, Die Verringerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenerregung durch Narkose und Erstickung des Nerven. Zeitschr. für allgem. Physiol., Bd. 3, 1904.

2) PFLÜGER, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. PFLÜGERS Arch., Bd. 10, 1875.

den explosiven Zerfall ihrer Moleküle fortzuleiten. Die Wärme wird man daher als Uebermittler der Erregung von Querschnitt zu Querschnitt im Nerven kaum betrachten dürfen. Man könnte indessen daran denken, daß die rein mechanische Erschütterung, die jedes Molekül durch seine Explosion auf das benachbarte ausübt, den Anstoß zu dem wellenartigen Fortschreiten des Zerfalles geben könnte. Das wäre aber nur denkbar, wenn die explosiblen Moleküle durch die ganze Länge der Nervenfaser, wie sich PFLÜGER das allerdings vorgestellt hat, chemisch miteinander zu faserförmigen Riesenmolekülen verkettet wären. Indessen einer solchen starren Verkettung widersprechen unsere ganzen neueren Erfahrungen über die Flüssigkeitsnatur der lebendigen Substanz. So würden uns als Uebermittler des fortschreitenden Zerfalls wohl nur noch elektrische Kräfte bleiben, deren Entstehung bei der Erregungsleitung wir ja in der Tat in Form des Aktionsstromes beim Nerven seit langer Zeit kennen. In dieser Hinsicht erfordert in erster Linie die „Kernleitertheorie" des Nerven Beachtung. Diese ursprünglich rein physikalische Theorie, welche die Nervenleitung wie bei einem mit feuchter Hülle umgebenen Draht (Kernleiter) auf Polarisation an der Grenzfläche zwischen dem Kern (Achsencylinder oder, wie BORUTTAU meint, Neurofibrille) und der umgebenden Hülle (Nervenmark, nach BORUTTAU Grundsubstanz des Achsencylinders) zurückzuführen sucht, hat, wie ihre Hauptvertreter HERMANN[1]), BORUTTAU[2]),

1) HERMANN, Ueber eine Wirkung galvanischer Ströme auf Muskeln und Nerven. PFLÜGERS Arch., Bd. 5 und 6, 1872. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über den Elektrotonus, insbesondere die Erstreckung desselben auf die intramuskulären Nervenenden. Ebenda Bd. 7, 1873. — Derselbe (mit SAMWAYS), Untersuchungen zur Lehre von der elektrischen Nerven- und Muskelreizung. IV. Ueber wellenartig ablaufende galvanische Vorgänge am Kernleiter. Ebenda Bd. 35, 1885. — Siehe ferner HERMANNS Arbeiten in den Bänden 38, 42, 67, 71, 75, 78 und 83 von PFLÜGERS Archiv.

2) BORUTTAU, Neue Untersuchungen über die am Nerven unter der Wirkung erregender Einflüsse auftretenden elektrischen Erscheinungen. PFLÜGERS Arch., Bd. 58, 1894. — Derselbe, Fortgesetzte Untersuchungen über die elektrischen Erscheinungen am tätigen Nerven. Ebenda Bd. 59, 1895. — Derselbe, Weiter fortgesetzte Untersuchungen über die elektrischen Erscheinungen am tätigen Nerven. Ebenda Bd. 63, 1896. — Derselbe, Graphische Rheotomversuche am Nerven, Kernleiter und Muskel. Ebenda Bd. 63, 1896. — Derselbe, Die Theorie der Nervenleitung. Ebenda Bd. 76, 1899. — Derselbe, Die Aktionsströme und die Theorie der Nervenleitung. Ebenda Bd. 81, 1900; Bd. 84, 1901, und Bd. 90, 1902. — Derselbe,

Cremer[1]) allmählich erkannt haben, immer mehr Modifikationen verlangt, die dem Stoffwechsel in der lebendigen Substanz Rechnung tragen. Nachdem dann Nernst[2]) und Zeyneck[3]) die Theorie aufgestellt hatten, daß jede Reizung der lebendigen Substanz, der die Eigenschaften eines Systems mit semipermeabler Membran zukommen, Kontraktionsänderungen der Ionen hervorruft und daß die dabei auftretenden Konzentrationsströme die Nervenleitung vermitteln, hat Boruttau schließlich auch noch diesen Gedanken in die Kernleitertheorie aufgenommen und den Begriff der Polarisation an der Grenzfläche zweier Elektrolyten durch den Begriff der Konzentrationsänderung an einer semipermeablen Membran ersetzt. So hat die Kernleitertheorie allmählich ein ganz anderes Gesicht gewonnen als sie ursprünglich zeigte, und es ist nicht unwahrscheinlich, daß sie noch weitere Metamorphosen durchmachen wird. Schließlich bleibt es fraglich, ob überhaupt die anscheinende Kernleiterstruktur des Nerven eine wesentliche Bedingung des Nervenleitungsvorganges repräsentiert. Wenn auch die Annahme, daß die Entwickelung von lokalen elektrischen Strömen die Uebermittelung des dissimilatorischen Zerfalles von Querschnitt zu Querschnitt besorgt, die meiste Wahrscheinlichkeit hat, so wird es doch vorläufig zweckmäßig sein, sich über die Entstehungsbedingungen und die Wirkungsweise dieser Ströme zunächst keine zu speziellen Vorstellungen zu machen.

Zur Geschichte und Kritik der neueren bioëlektrischen Theorieen nebst einigen Bemerkungen über die Polemik in der Elektrophysiologie. Ebenda Bd. 105, 1904.

1) Cremer, Zum Kernleiterproblem. Zeitschr. f. Biol., Bd. 37, 1899. — Derselbe, Ueber Wellen und Pseudowellen. Ebenda Bd. 40, 1900. — Derselbe, Ueber Vorgänge am begrenzten Ideal-Kernleiter. Ebenda Bd. 40, 1900.

2) Zeyneck, Ueber die Erregbarkeit sensibler Nervenendigungen durch Wechselströme. Nachr. d. Kgl. Ges. d. Wiss. z. Göttingen, 1899.

3) Nernst, Zur Theorie der elektrischen Reizung. Nachr. d. Kgl. Ges. d. Wiss. z. Göttingen, 1899.